

Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Dan Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Sebagai Nefroprotektor Terhadap Tikus Yang Di Induksi Paracetamol

Aditiya Ramadhan¹, Yuliani Mardiaty Lubis², Sri Wahyuni Nasution³, Sri Lestari Ramadhani Nasution⁴, Ermi Girsang⁵, Ali Napiah Nasution⁶

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan-Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Telinga, Hidung, tenggorokan, Kepala dan leher, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan-Indonesia

^{3,6}Departemen Tropical Medicine, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan-Indonesia

^{4,5}Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan-Indonesia

e-mail: aalinafiah@gmail.com

Abstrak

Penggunaan paracetamol dalam jangka panjang dapat membentuk senyawa NAPQI (N-asetil-p-benzokuinon) yang berasal dari hasil metabolisme parasetamol yang tidak dapat berikatan dengan reseptor sehingga dapat menyebabkan radikal bebas dan bersifat toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera*) sebagai nefroprotektor. Untuk menguji efektivitas digunakan tikus yang di induksi paracetamol. Berdasarkan hasil penelitian menunjukan bahwa ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera*) memiliki efektivitas sebagai nefroprotektor dengan buah mahkota dewa lebih efektif dibandingkan dengan buah kurma.

Kata kunci : *Paracetamol, Mahkota dewa, Kurma*

Abstract

The use of paracetamol in the long term can form NAPQI compounds (N-acetyl-p-benzoquinone) derived from the results of paracetamol metabolism which cannot bind to receptors so that they can cause free radicals and are toxic. This study aims to determine the effectiveness of crown god fruit extract (*Phaleria macrocarpa*) and palm fruit extract (*Phoenix dactylifera*) as nephroprotection. To test the effectiveness of using mice induced by paracetamol. Based on the results of the study showed that the crown god fruit extract (*Phaleria macrocarpa*) and palm fruit extract (*Phoenix dactylifera*) have effectiveness as a nephroprotective with the crown god fruit more effectively than the palm fruit.

Keywords : *Paracetamol, Crown God Fruit, Palm Fruit*

Pendahuluan

Menurut Food and Drug Administration (FDA) dosis aman menggunakan paracetamol pada dewasa dan anak yang lebih dari 12 tahun adalah 4 gram/hari. Konsumsi paracetamol dosis toksik sebesar 15 gram akan menyebabkan kerusakan hati dan kerusakan hati ini akan di iringi kerusakan organ lain seperti ginjal yang berupa nekrosis tubulus akut (Rini, 2013).

Salah satu tanaman obat herbal yang berasal dari Indonesia adalah buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Dalam masa pertumbuhan mahkota dewa dapat mencapai ketinggian 1-2,5m jika dirawat dengan baik. Secara morfologi tanaman ini memiliki akar, batang, daun, bunga, buah dan biji. Ukurannya bervariasi, dari sekecil apel merah sampai sebesar bola pingpong, saat masih muda kulitnya berwarna hijau saat tua warnanya berubah menjadi merah marun. Daging buah berwarna putih untuk ketebalan daging bervariasi tergantung pada ukuran buah. Ekstrak buah mahkota dewa telah digunakan sejak beberapa tahun lalu dalam pengobatan. (Harmanto, 2004)

Kurma (*Phoenix dactylifera*) adalah jenis tanaman palma dan

termasuk salah satu dari tanaman budidaya tertua di dunia. Kurma diyakini berasal dari Afrika atau Asia, buahnya memiliki rasa yang manis serta memiliki kandungan yang tinggi seperti kalori, vitamin dan mineral. Karakteristik buah kurma ajwa yaitu berbentuk elips, ketika belum matang berwarna merah terang dan berubah menjadi warna sawo matang ketika sudah matang, pohonnya berukuran sedang dan tumbuh baik saat musim haji (Munawwarah, 2015).

Ginjal memiliki peran yang penting dalam mengatur konsentrasi mineral-mineral dalam darah seperti kalsium, natrium dan kalium. Selain itu ia berfungsi untuk mengatur konsentrasi garam dalam darah dan keseimbangan asam basa darah, serta sekresi bahan buangan dan lebihan garam. Fungsi utama ginjal adalah untuk mengeluarkan bahan buangan yang tidak diperlukan oleh tubuh dan juga mensekresi air yang berlebihan dalam darah.

Dari latar belakang ini, maka perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak buah Mahkota dewa dan ekstrak buah Kurma sebagai nefroprotektor terhadap tikus yang di induksi paracetamol.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat bedah, alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik, alumunium foil, blender, cawan porselin, inkubator, kaca objek, kaca penutup, mortir dan stamper, lemari pengering, oven, tanur, rotary evaporator, spuit injeksi, oral sonde, sentrifugator (velocity), microtube, seperangkat alat pentapan kadar air, desikator, kurs porcelin, mikroskop cahaya, penangas air, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit tabung, timbangan hewan (presica), spektrofotometer UV.

Bahan

Buah Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), buah Kurma (*Phoenix dactylifera*), akuades, parasetamol, Na CMC 0,5%, tablet curcuma, pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, besi (III) klorida, praksi molisch, timbal (II) asetat, asam sulfat, asam klorida, amil alkohol, methanol, kloroform-isopronolol, Liebermann-Burchard, n-heksan, toluen, kloroform, serbuk magnesium, serbuk seng dan akuades dan sampel yang digunakan dalam penelitian adalah simplisia.

Prosedur Penelitian

1. Ekstraksi Buah Mahkota Dewa

Sebanyak 500 gram serbuk simplisia mahkota dewa dimasukkan ke dalam wadah

kaca yang telah dipersiapkan, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 6 L sampai seluruh serbuk terendam, ditutup dan dibungkus dengan *aluminium foil*. Kemudian pisahkan maserat dan ampas dengan menggunakan teknik penyaringan menggunakan kertas saring dan corong. Setelah itu seluruh maserat digabung dan kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50 °C sampai diperoleh ekstrak hampir kental kemudian dipekatkan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak kental.

2. Ekstraksi Buah Kurma

Sebanyak 450 gram serbuk simplisia kurma dimasukkan ke dalam wadah kaca yang telah dipersiapkan, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 6 L sampai seluruh serbuk terendam, ditutup dan dibungkus dengan *aluminium foil*. Kemudian pisahkan maserat dan ampas dengan menggunakan teknik penyaringan menggunakan kertas saring dan corong. Ampas dimaserasi kembali dengan etanol 96% sebanyak 2 L selama 3 hari menggunakan prosedur yang

sama. Setelah itu seluruh maserat digabung dan kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50 °C sampai diperoleh ekstrak hampir kental kemudian dipekatkan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak kental.

3. Pembuatan Suspensi Paracetamol 9%

Suspensi parasetamol dibuat dengan cara melautkan 4,5 gram serbuk paracetamol yang telah di timbang ke dalam larutan CMC Na 0,5% di dalam lumpang, digerus hingga homogen, kemudian diencerkan dengan sebagian larutan CMC Na 0,5%. Masukkan ke dalam labu terukur 50 ml, cukupkan volumenya dengan larutan CMC Na 0,5% sampai garis tanda.

4. Pembuatan Suspensi CMC Na 0,5%

Pembuatan suspensi CMC Na 0,5% (b/v) dilakukan dengan cara sebagai berikut: sebanyak 0,5 gram CMC Na ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 10 ml. Didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu gerus hingga terbentuk gel dan diencerkan

dengan sedikit air suling, kemudian dituang ke dalam labu tentukur 100 ml, ditambahi air suling sampai batas tanda.

5. Pembuatan Suspensi Katekin 0,01%

Larutan suspensi katekin dibuat dengan cara melarutkan 5 mg serbuk katekin yang telah ditimbang dengan dimasukkan sedikit aquades di dalam lumpang. Lalu di gerus hingga larut. Setelah itu dimasukan ke dalam labu terukur 50 ml. Cukupkan volumenya dengan aquades sampai garis tanda.

6. Pembuatan Suspensi Ekstrak Mahkota Dewa

Ekstrak mahkota dewa ditimbang sebanyak 1,7g dimasukkan ke dalam lumpang, gerus. Kemudian masukkan suspensi Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 ml. Volume dicukupkan dengan Na CMC 0,5% sampai garis tanda.

7. Pembuatan Suspensi Ekstrak Kurma

Ekstrak kurma ditimbang sebanyak 1,7g dimasukkan ke dalam lumpang, gerus. Kemudian masukkan suspensi Na CMC 0,5%

sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 ml. Volume dicukupkan dengan Na CMC 0,5% sampai garis tanda.

8. Uji Nefroprotektor

Hewan uji sebanyak 25 dibagi atas 5 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 hewan percobaan. Pengujian aktivitas nefroprotektor dijelaskan sebagai berikut:

- a. kelompok 1 : kontrol normal, hewan yang diuji tidak di berikan apa-apa selama 7 hari.
- b. kelompok 2 : kontrol pembawa, hewan uji di berikan Na CMC 0,5% selama 7 hari berturut-turut dan di beri parasetamol dosis tunggal 180 200g/kg BB per oral pada hari yang ke-8.
- c. Kelompok 3 : kontrol positif, hewan uji diberikan katekin dengan dosis 2mg/kg BB sekali sehari selama 7 hari berturut-turut diikuti pemberian parasetamol dosis tunggal 180 mg/200g bb pada hari ke-8.

- d. Kelompok IV: hewan uji diberikan ekstrak etanol mahkota dewa dengan dosis 3,4 g/200g bb sekali sehari selama 7 hari berturut-turut diikuti pemberian parasetamol dosis tunggal 180 mg/200g bb pada hari ke-8.
- e. Kelompok V: hewan uji diberikan ekstrak etanol kurma dengan dosis 3,4 g/200g bb sekali sehari selama 7 hari berturut-turut diikuti pemberian parasetamol dosis tunggal 180 mg/200g bb pada hari ke-8.
- f.

9. Penyiapan Serum Darah Dan Ginjal

Pengambilan darah dilakukan 24 jam setelah pemberian parasetamol. Tikus dikorbankan dengan cara di bius menggunakan kloroform. kemudian dibedah dan darah diambil menggunakan jarum suntik langsung dari jantung tikus dan sebanyak 1ml, dimasukkan ke dalam microtube dan didiamkan \pm 20 menit. Organ ginjal (kanan dan kiri) juga diambil dan dimasukkan ke pot yang

sudah berisi buffer formalin dan di beri nomor. Darah disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum darah tikus putih.

10. Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS. Data dianalisis dengan menggunakan metode Kolmogorov Smirnov untuk menentukan normalitasnya. Kemudian dilanjutkan menggunakan metode One Way ANOVA untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok. Jika ada terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan menggunakan uji Post Hoc Tukey HSD untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan.

Hasil dan Pembahasan

Dalam penelitian ini proses pengambilan data dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatra Utara. berdasarkan data yang telah dikumpulkan dan dianalisa, maka dapat disimpulkan hasil penelitian dibawah ini.

Kadar Serum Kreatinin

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan serum kreatinin dari

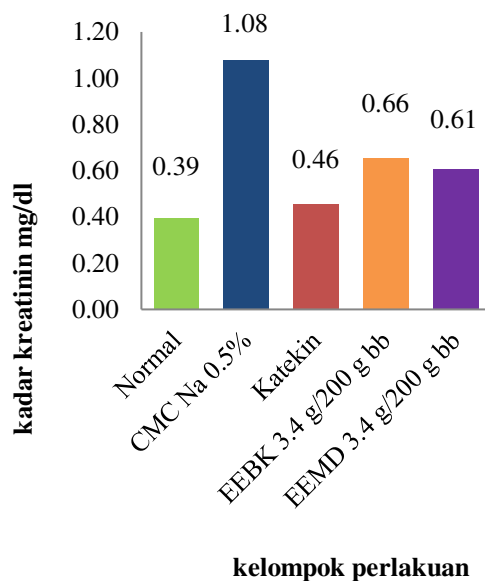
darah tikus. Pemeriksaan serum kreatinin di lakukan di laboratorium farmasi universitas sumatera utara. Hasil kreatinin yang diperoleh dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 5.1 hasil pengukuran kadar kreatinin pada serum tikus

Kelompok	Perlakuan	Rata-Rata Kreatinin (mg/dl) \pm SEM
1.	Tanpa perlakuan (normal)	0,39 \pm 0,40
2.	CMC Na 0,5% (negative) + parasetamol	1,08 \pm 0,32 _{b#}
3.	Katekin (positif) + parasetamol	0,46 \pm 0,06 _a
4.	EEBK 3,4 g/200 g bb + parasetamol	0,66 \pm 0,11 _a
5.	EEMD 3,4 g/200 g bb + parasetamol	0,61 \pm 0,15 _a

Berdasarkan Tabel 5.1 diketahui bahwa rata-rata nilai serum kreatinin untuk kelompok normal adalah sebesar 0,39 mg/dl. Kelompok kontrol negative memiliki rata-rata serum kreatinin sebesar 1,08 mg/dl. Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata sebesar 0,46 mg/dl. Kelompok perlakuan EEBK 3,4 g/200g bb memiliki rata – rata serum kreatinin

sebesar 0,66 mg/dl. Kelompok perlakuan EEMD 3,4 g/200 g bb memiliki rata-rata serum kreatinin sebesar 0,61 mg/dl. Diagram batang rata-rata hasil pengukuran serum kreatinin pada tikus dapat dilihat pada gambar berikut:



Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan efektivitas buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap nefroprotektor pada tikus yang di induksi paracetamol. EEMD dan EEBK diberikan dengan dosis masing-masing 3,4 g/200g bb bertujuan untuk mengetahui EEMD dan EEBK dapat menetralkan kerusakan ginjal akibat paracetamol dengan indikator kadar serum kreatinin dan histologi ginjal pada tikus.

Penggunaan paracetamol dapat menimbulkan kerusakan jaringan yang terhubung dengan deplesi glutathione secara signifikan dan terjadi peroksidasi lipid sehingga terbentuk akumulasi intrasel dan pengikatan metabolit reaktif yang tinggi (NAPQI) (Adeneye, 2008). Hal ini menimbulkan akumulasi paracetamol yang berakibat terjadi reaksi rantai biokimia dan memuncak pada nefropati akut maupun kronik (Schnellman, 2001). Kreatinin merupakan produk penguraian otot yang mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal apabila kadarnya melebihi batas normal. Kreatinin serum merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal dan konsentrasinya relatif konstan dari hari ke hari (Corwin, 2009).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan dengan ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera*) sebagai nefroprotektor terhadap tikus yang di induksi paracetamol.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dan buah kurma (*Phoenix dactylifera*) sebagai nefroprotektor dengan indikator berbeda.

Daftar Pustaka

- [1] Adeneye, Olagunju, Benebo, Elias, Adisa, Idowu, Oyedeji, Isiyo, Braimoh, Oladejodan Alana. (2008). Nephroprotective Effects of The Aqueous Root Extract of *Harungana madagascariensis* (L). In Acute and Repeated Dose Asetaminophen Renal Injured Rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. Vol. 1. Hal. 6-14.
- [2] Corwin, Elizabeth J. (2009). *Handbook of Pathophysiology*. 3th Edition. Jakarta: Buku kedokteran EGC . Hal. 725-730.
- [3] Hanisa, Juswono, Unggul, P., Wardoyo, Arinto, Y.P. (2014). Pengaruh Paparan Asap Kendaraan Bermotor terhadap gambaran Histologi Organ Ginjal Mencit (*Mus musculus*). *Physics Student Journal*. Fakultas MIPA. Universitas Brawijaya. Hal. 1-4.
- [4] Harmanto N. *Mahkota Dewa Obat Pusaka para dewa*. Revisi, Depok: Agromedia pustaka; 2004.hal 25-9
- [5] Inagi R. (2009). Endoplasmic Reticulum Stress in the Kidney as a Novel Mediator of Kidney Injury. *Nephron Exp Nephrol*. Hal. 112-9.
- [6] Munawwarah HA. 2015. Hubungan pemberian kurma (*phoenix dactylifera* L.) ajwa terhadap kadar kolesterol total darah. [skripsi]. Jakarta : Universitas Hidayatullah.
- [7] Price A. S dan Wilson M.L. 2006. Patofisiologi. Edisi VI. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 865 – 875.
- [8] Rini, A.S., Hairrudin., dan sugiyanta. (2013). Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus Wistar yang Di induksi Paracetamol Dosis Toksik. *Jurnal Pustaka kesehatan*: (1): hal. 16.
- [9] Singh D., Kaur R., Chander V., Chopra K (2006). *Antioxidant in the Prevention of Renal Disease*. *Journal Med Food*. Vol 9. Hal. 443-450